

Inhibiteurs de la pompe à protons pour les nourrissons irritables

Christine H. Smith MBBS David M. Israel MD FRCPC Richard Schreiber MD FRCPC Ran D. Goldman MD FRCPC

Résumé

Question Les pleurs sont communs chez les nourrissons; par ailleurs, prendre soin d'un nourrisson dont les pleurs sont inconsolables et qu'on surnommait aussi auparavant des *coliques* ou un *reflux*, peut souvent causer une détresse extrême aux parents. Le recours à un agent de suppression de l'acide gastrique (p. ex. les inhibiteurs de la pompe à protons [IPP]) est-il bénéfique chez ces nourrissons?

Réponse On utilise de plus en plus les IPP chez les nourrissons et les enfants depuis quelques années. L'efficacité des inhibiteurs de la pompe à protons n'a pas été démontrée dans le traitement de l'irritabilité et des pleurs excessifs chez des enfants autrement en santé de moins de 3 mois. D'autre part, si les IPP sont généralement bien tolérés, il existe certaines données probantes reliant l'utilisation des IPP avec une susceptibilité accrue aux gastroentérites aiguës, à la pneumonie acquise dans la communauté et à des troubles de l'utilisation et de l'absorption des nutriments. Indépendamment des traitements, les pleurs et l'irritabilité durant la tendre enfance s'améliorent généralement avec le temps. Entre-temps, les inhibiteurs de la pompe à protons n'améliorent pas les symptômes.

Dans le monde occidental, les pleurs excessifs durant les premiers mois de la vie sont la raison la plus fréquente des consultations médicales par les parents pour leur nourrisson¹. On signale que jusqu'à 40 % des nourrissons pleurent de manière excessive, ce qu'on appelait auparavant des *coliques* ou des *reflux* infantiles². Des facteurs bioculturels implicites dans le développement initial et les soins aux nouveau-nés, ainsi que les différentes définitions des *pleurs excessifs* expliquent les grandes variations dans le signalement des pleurs dans les ouvrages internationaux, compte tenu surtout de la diversité mondiale dans les cultures et les nationalités^{1,3}. On a défini les pleurs excessifs de nombreuses façons en tenant compte de la durée des pleurs, du fait que le nourrisson soit inconsolable ou de la détresse causée par les pleurs chez le parent. Wessel et ses collaborateurs ont décrit la *colique* comme des paroxysmes de pleurs pendant 3 heures ou plus par jour durant 3 jours ou plus par semaine chez des enfants autrement en santé et bien nourris⁴. Parmi les autres définitions, on compte des pleurs considérables pendant plusieurs heures par jour⁵ ou pleurer jusqu'à un point où les parents pensent qu'ils ne sont plus capables de l'endurer⁶. Les pleurs sont un phénomène normal du développement chez les nourrissons en santé qui atteignent leur point culminant entre 6 semaines et 3 mois⁷. Si les pleurs excessifs peuvent sembler un problème courant et parfois banal, il a été associé à de nombreux cas de violence faite aux enfants, de dépression maternelle, de troubles de l'attachement et d'éclatement de la famille⁸⁻¹⁰.

Reflux gastro-œsophagien durant la petite enfance

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est le passage rétrograde du contenu gastrique dans l'œsophage, souvent manifesté par un vomissement ou une régurgitation¹¹. Dans une étude auprès de 948 nourrissons en santé (de 0 à 13 mois), 50 % de ceux âgés de 0 à 3 mois, 67 % de ceux de 4 mois et 21 % de ceux de 6 à 7 mois régurgitaient au moins une fois par jour. Chez les bébés de 10 à 12 mois, seulement 5 % régurgitaient au moins une fois par jour¹². Pareillement, une étude prospective de cohortes auprès de 693 enfants suivis depuis leur naissance a signalé que 41 % des nourrissons âgés de 3 et 4 mois avaient des régurgitations à la plupart des repas, tandis que l'incidence fléchissait à moins de 5 % entre 13 et 14 mois¹³. Par conséquent, le RGO est un phénomène physiologique commun durant la petite enfance, qui est relié à l'âge et qui se résorbe chez la plupart des bébés aux alentours du moment où ils marchent. Par opposition, la maladie du reflux gastro-œsophagien (MRGO) est définie comme étant un RGO qui est associé à des symptômes ou complications qui persistent, comme une œsophagite, des problèmes de développement ou des troubles respiratoires¹⁴. Certains médecins ont envisagé la MRGO

Cet article donne droit à des crédits Mainpro-M1. Pour obtenir des crédits, allez à www.cfp.ca et cliquez sur le lien vers Mainpro.



The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the February 2013 issue on page 153.

comme diagnostic différentiel chez des enfants ayant des pleurs excessifs et de l'irritabilité.

Durant les dernières décennies, il s'est produit une augmentation exponentielle dans le diagnostic et le traitement de la MRGO chez les nourrissons¹². Une étude rétrospective auprès de 2 469 nourrissons aux États-Unis entre 1999 et 2004 a constaté que l'utilisation de l'inhibiteur de la pompe à protons s'était multipliée par plus de 7, notamment un usage 16 fois plus grand en ce qui a trait à la formule liquide de l'IPP durant la période à l'étude, sans compter que 50 % des nourrissons avaient commencé un traitement aux IPP dès l'âge de 4 mois.

Efficacité des IPP durant la petite enfance

Lorsqu'on examine les études cliniques qui évaluent l'efficacité des IPP chez les bébés ayant des régurgitations ou des pleurs excessifs, il importe de reconnaître que la réduction des symptômes (p. ex. l'irritabilité ou la régurgitation) ou les changements dans l'acidité gastrique comptent habituellement parmi les paramètres mesurés dans ces études. Il est donc difficile d'analyser leur interprétation parce qu'on s'attend à ce que ces paramètres de symptômes diminuent naturellement à mesure que vieillissent les enfants. Il vaut aussi la peine de prendre en considération que les études qui examinent les résultats dans le comportement des nourrissons (p. ex. les pleurs) sont influencées par le fait que la population soit hétérogène, appartienne à un large groupe d'âges (de 3 à 12 mois) et en soit à différents stades de maturité développementale.

Une récente synthèse critique incluant 5 études contrôlées contre placebo chez des bébés (de 34 semaines d'âge postmenstruel à 12 mois) concluait que les IPP n'étaient pas efficaces pour réduire les symptômes de pleurs liés à l'alimentation ou d'irritabilité de la MRGO chez les nourrissons¹⁵. Parmi 64 nourrissons en santé mais irritables recrutés pour une étude contrôlée contre placebo, randomisée et à double insu pour évaluer l'efficacité de l'oméprazole chez les enfants irritables ayant une MRGO (résultats anormaux du pH obtenus par sonde, biopsie endoscopique ou les 2), 30 bébés (de 3 à 12 mois) ont satisfait aux critères d'inclusion comme ayant définitivement une MRGO. Il s'est produit une réduction significative de l'indice de reflux (le pourcentage de temps que le pH était de moins de 4 durant une surveillance du pH œsophagien durant 24 heures) chez les nourrissons prenant de l'oméprazole par rapport au placebo (changement dans l'indice de reflux de -8,9 %, -1,9 %, respectivement; $P < ,001$)¹⁶. Par ailleurs, on n'a observé aucune différence significative dans les scores de pleurs ou d'irritabilité entre les groupes prenant de l'oméprazole ou un placebo (scores de pleurs de 191 min/j, 201 min/j, respectivement; $P = ,4$). De plus, on a constaté une amélioration considérable de l'irritabilité

sur une période de 4 semaines dans le groupe avec traitement et le groupe témoin, ce qui corrobore la notion que l'irritabilité des nourrissons s'améliore avec l'âge¹⁶.

Le guide de pratique clinique sur le reflux gastro-œsophagien pédiatrique, récemment publié conjointement par la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition et la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, indique que la MRGO est une cause peu fréquente de pleurs ou de détresse non expliqués chez des enfants autrement en santé et que l'usage empirique d'une thérapie de suppression de l'acide chez ces enfants n'est pas recommandée¹⁴.

Innocuité des IPP chez les nourrissons

Même si on pensait depuis longtemps que les IPP étaient bien tolérés et à faible risque, plusieurs études récentes chez les adultes ont remis en question le profil d'innocuité des IPP¹⁷. Par contre, les données sont peu nombreuses concernant le dosage ou la sécurité des IPP chez les enfants de moins de 1 an. Une étude auprès de 186 enfants de 4 à 36 mois qui ont été suivis pendant 4 mois a démontré une augmentation significative des épisodes de gastroentérite aiguë (19 % dans le groupe témoin, 47 % chez ceux prenant des inhibiteurs de l'acide gastrique; $P = ,001$) et des pneumonies (2 % dans le groupe témoin, 12 % chez ceux prenant des inhibiteurs de l'acide gastrique; $P = ,03$)¹⁸.

D'autres préoccupations théoriques concernant les nourrissons, comme les risques potentiels d'une absorption réduite de nutriments, y compris la vitamine B12 et le fer en raison de l'acidité gastrique réduite, même si elles n'ont pas fait l'objet d'études suffisantes chez les enfants, ne sont pas mentionnées dans les études chez l'adulte^{19,20}. De plus, les IPP pourraient avoir un effet sur l'absorption ou la régulation du calcium comme il a été démontré dans de récents rapports d'un risque accru de fractures de la hanche chez les adultes qui prennent des IPP, quoique la pathophysiologie de ce phénomène soit encore incertaine²¹.

Conclusion

L'utilisation des IPP dans la prise en charge des nourrissons dont les pleurs sont excessifs, en se fondant sur un diagnostic présumé de MRGO, demeure une pratique courante chez les professionnels qui donnent des soins pédiatriques, malgré l'absence de données probantes sur l'efficacité ou l'utilité du traitement chez ces patients. De fait, le récent guide de pratique clinique sur le reflux gastro-œsophagien de la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition et de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition précise spécifiquement que les IPP ne sont généralement pas indiqués dans de tels cas. Si on considère qu'une MRGO ou

une autre pathologie gastroentérologique est la cause la plus probable des pleurs excessifs, il vaut mieux procéder à une investigation définitive et un bref essai d'une thérapie de suppression de l'acide n'est indiqué que chez certains nourrissons.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

D^r Ran D. Goldman, BC Children's Hospital, Department of Pediatrics, Room K4-226, Ambulatory Care Bldg, 4480 Oak St, Vancouver, BC V6H 3V4; téléphone 604 875-2345, poste 7333; télécopieur 604 875-2414; courriel rgoldman@cw.bc.ca

Références

1. Douglas PS. Excessive crying and gastro-oesophageal reflux disease in infants: misalignment of biology and culture. *Med Hypotheses* 2005;64(5):887-98.
2. Lucassen PL, Assendelft WJ, van Eijk JT, Gubbels JW, Douwes AC, van Geldrop WJ. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Arch Dis Child* 2001;84(5):398-403.
3. Bhatia J, Parish A. GERD or not GERD: the fussy infant. *J Perinatol* 2009;29(Suppl 2):S7-11. DOI:10.1038/jp.2009.27.
4. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954;14(5):421-35.
5. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: a double-blind study. *Pediatrics* 1982;70(1):7-10.
6. McKenzie S. Troublesome crying in infants: effect of advice to reduce stimulation. *Arch Dis Child* 1991;66(12):1416-20.
7. Barr RG. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol* 1990;32(4):356-62.
8. Reijneveld SA, van der Wal MF, Brugman E, Sing RA, Verloove-Vanhorick SP. Infant crying and abuse. *Lancet* 2004;364(9442):1340-2.
9. Stifter CA, Bono MA. The effect of infant colic on maternal self-perceptions and mother-infant attachment. *Child Care Health Dev* 1998;24(5):339-51.
10. Vik T, Grote V, Escribano J, Socha J, Verduci E, Fritsch M et collab. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr* 2009;98(8):1344-8. DOI:10.1111/j.1651-2227.2009.01317.x. Cyberpub. du 28 avril 2009.
11. Vandenplas Y, Sacre-Smits L. Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6(2):220-4.
12. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151(6):569-72.
13. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, Ryan P, Ruffin RE, Miles H et collab. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics* 2002;109(6):1061-7.
14. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L et collab. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric

Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(4):498-547. DOI:10.1097/MPG.0b013e3181b7f563.

15. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, Omari TI, Tabbers MM, Benninga MA. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics* 2011;127(5):925-35. DOI:10.1542/peds.2010-2719. Cyberpub. du 4 avril 2011.
16. Moore DJ, Tao BS, Lines DR, Hirte C, Heddle ML, Davidson GP. Double-blind placebo-controlled trial of omeprazole in irritable infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 2003;143(2):219-23.
17. Nealis TB, Howden CW. Is there a dark side to long-term proton pump inhibitor therapy? *Am J Ther* 2008;15(6):536-42. DOI:10.1097/MJT.0b013e31817149bf.
18. Canani RB, Cirillo P, Roggero P, Romano C, Malamisura B, Terrin G et collab. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 2006;117(5):e817-20.
19. Howden CW. Vitamin B12 levels during prolonged treatment with proton pump inhibitors. *J Clin Gastroenterol* 2000;30(1):29-33.
20. Koop H, Bachem MG. Serum iron, ferritin, and vitamin B12 during prolonged omeprazole therapy. *J Clin Gastroenterol* 1992;14(4):288-92.
21. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006;296(24):2947-53.



Mise à jour sur la santé des enfants est produite par le programme de recherche en thérapeutique d'urgence pédiatrique (PRETx à www.pretx.org) du BC Children's Hospital

à Vancouver, en Colombie-Britannique. D^{rs} Smith, D^r Israel et D^r Scheiber sont membres et D^r Goldman est directeur du programme PRETx. Le programme PRETx a pour mission de favoriser la santé des enfants en effectuant de la recherche fondée sur les données probantes en thérapeutique dans le domaine de la médecine d'urgence pédiatrique.

Avez-vous des questions sur la sécurité des médicaments, des produits chimiques, du rayonnement ou des infections chez les enfants? Nous vous invitons à les poser au programme PRETx par télécopieur au 604 875-2414; nous y répondrons dans de futures Mises à jour sur la santé des enfants. Les Mises à jour sur la santé des enfants publiées sont accessibles dans le site web du *Médecin de famille canadien* (www.cfp.ca).

